UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1940 - N° 28

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

XERODERMA PIGMENTOSUM

(Travail de l'Institut Algérien de Cancérologie)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1940

PAR

RIVES Lucien

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Né le 29 Mai 1902, à Ladève (Hérault)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. COSTANTINI, Professeur de Clinique chirurgicale..... **Président.**

PORTES Professeur de Physique Médicale.....
KEHL, Agrégé (Histologie et Embryologie)..... } **Juges**
SARROUY, Agrégé (Médecine).....

ALGER
Ancienne Imprimerie Victor HEINTZ
41, Rue Mogador, 41

1940

ALGER : 882

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÈE 1940 - N° 28

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

XERODERMA PIGMENTOSUM

(Travail de l'Institut Algérien de Cancérologie)

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1940

PAR

RIVES Lucien

Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

Né le 29 Mai 1902, à Ladève (Hérault)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. COSTANTINI, Professeur de Clinique chirurgicale..... **Président.**

PORTES Professeur de Physique Médicale.....
KEHL, Agrégé (Histologie et Embryologie)..... } **Juges**
SARROUY, Agrégé (Médecine).....

ALGER
Ancienne Imprimerie Victor HEINTZ
41, Rue Mogador, 41

1940

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. GILLOT (I. ✠).
Doyen honoraire	HERAIL (✻, I. ✠).
	LEBLANC (✻, ⚚, I. ✠).
Assesseur	COSTANTINI (O. ✻, ⚚, I. ✠).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Clinique gynécologique	CABANES (✻, ⚚, I. ✠).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✠, ❁, O.).
Clinique médicale et hygiène infantile.	GILLOT (I. ✠).
Médecine légale	GIRAUD (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Clinique obstécricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Anatomie	N...
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ⚚, I. ✠).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, A. ✠).
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✠).
Bactériologie.	PINOY (✻, I. ✠).
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✠).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚚, I. ✠).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✠).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD (✻, ⚚, I. ✠).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (⚚, I. ✠).
Physiologie	TOURNADE (O. ✻, ⚚, I. ✠).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (✻, ⚚, A. ✠).
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✠).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ⚚, I. ✠).
Histologie et Embryologie	BENOIT.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, ⚚, I. ✠).
COURRIER (✻, ⚚, I. ✠).
LEBLANC (✻, ⚚, I. ✠).

MM. HERAIL (✻, I. ✠).
WEBER (✻, ⚚, I. ✠).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL (✻, ⚚, I. ✠), agrégé perennisé (Obstétrique).

M. RIBET (✻, ⚚, I. ✠), agrégé perennisé (Anatomie).

CHARGE DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..... M. H. ABOULKER (✻, ⚚, A. ✠).

AGREGE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie ..... M. FERRARI (✻, I. ✠).

AGREGES

Obstétrique	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A ✠).
	THIODET (✠).
	SARROUY (✻, ❁, ⚚).
Histologie	KEHL.
Chirurgie	SABADINI (A. ✠).
	GOINARD.
	CURTILLET.
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	ETTORI (A. ✠).
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✠).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET.

AGREGES LIBRES

Physiologie	MM. BATTEZ.
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✠).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
ET DE MON BEAU-PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS :
RENÉ, ANNE-MARIE ET FRANÇOISE

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES

DE LA FACULTE COLONIALE DE MARSEILLE

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

A MES CHEFS MILITAIRES

DU SERVICE DE SANTE

A MON PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Docteur COSTANTINI

Professeur de Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine d'Alger

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a donné le sujet de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et croire à notre gratitude ainsi qu'à notre respectueux dévouement.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR PORTES

Professeur de Physique Médicale à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR KEHL

Professeur Agrégé d'Histologie

MONSIEUR LE DOCTEUR SARROUY

Professeur Agrégé de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien croire ici à toute notre reconnaissance pour son enseignement.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le *Xeroderma Pigmentosum*, dystrophie cutanée et précancéreuse, est une affection très rare, qui a été décrite et individualisée pour la première fois en 1870 par KAPOSI.

Le tableau clinique est resté un modèle de description symptomatique, mais la qualification adoptée par cet imminent Maître Viennois, fut loin de satisfaire la plupart des Dermatologistes.

Cette affection fut décrite sous différentes dénominations : pour TAYLOR, la maladie est appelée l'*Angiome Pigmentaire et Atrophique* ; pour PICK, la *Mélanose Lenticulaire Progressive* ; pour CROCKER, l'*Atrophoderma Pigmentosum* ; pour BESNIER, l'*Epitheliomatose Pigmentaire* ; pour QUINQUAND, le *Lentigo Epithéliomateux*, et VIDAL a proposé de l'appeler la *Maladie de Kaposi*.

C'est sous la dénomination de *Xeroderma Pigmentosum*, qu'on l'a décrit actuellement dans tous les Précis de dermatologie et de cancérologie et dans les rares observations publiées jusqu'à ce jour dans les bulletins de Société de Dermatologie et de Syphiligraphie et Société de Biologie.

Notre Maître, le Professeur COSTANTINI, a bien voulu nous communiquer une observation de Xeroderma Pigmentosum, traité dans son service, cas

très typique chez un jeune indigène, originaire de la région de Médéa, qui avait été préalablement soigné par le Docteur Lefranc Salle Diday (Service de Dermatologie) et qui a été de sa part l'objet d'une communication dans l'*Algérie Médicale* du mois de juin 1939.

C'est ainsi que, grâce à l'obligeance et aux bons conseils du Professeur Costantini et à l'amabilité du Docteur M. Lefranc, il nous est permis, sous l'uniforme militaire et au moment où les événements graves se précipitent, de soutenir notre Thèse de Doctorat en Médecine, avec ce titre de « *Contribution à l'étude du Xeroderma Pigmentosum* ».

Avant d'exposer notre observation et d'en tirer des conclusions, nous nous permettrons d'exposer brièvement ce qu'est le Xeroderma Pigmentosum, de parler de sa symptomatologie, de son évolution, de ses formes cliniques, de son étiologie et pathogénie, de son anatomo-patologie, des traitements conseillés précédemment et des résultats merveilleux obtenus pour ce cas que nous présentons.

CHAPITRE II

DEFINITION

Le *Xeroderma Pigmentosum* est un état dystrophique et précancéreux, qui est caractérisé :

Cliniquement : par son début dans l'enfance sous l'influence solaire, par la présence sur les régions découvertes (face des mains, visage), d'un erythème diffus au début, puis d'une atrophie cutanée, de taches pigmentaires, de taches blanchâtres, de telangiectasies et, vers la fin, de tumeurs épithéliales malignes.

Microscopiquement : par des lésions atrophiques, qui intéressent surtout le Derme.

Etiologiquement : par la consanguinité des parents, bien que dans notre cas nous n'ayons rien trouvé de semblable.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

Nous diviserons la Symptomatologie en trois parties :

A. — Symptomatologie cutanée, puisque l'affection est caractérisée par des atérations cutanées.

B. — Symptomatologie régionale.

C. — Symptomatologie générale.

Symptomatologie cutanée. — L'évolution de cette maladie peut être schématisé en trois périodes :

1° Période de début, où l'érythème pigmentaire survient dès la première enfance.

2° Une deuxième période où l'on voit apparaître des taches atrophiques et des verrucosités.

3° Une troisième période où ces verrucosités disparaissent d'elles-mêmes et subissent une transformation maligne, c'est la phase de l'épithéliomatose avec métastases possibles.

I. — L'affection apparaît à la suite d'un coup de soleil sur les régions exposées à la lumière et aux

agents extérieurs ; c'est surtout la face, les mains, le cou qui sont les premiers atteints sous forme de taches érythémateuses et dans notre pays où les indigènes marchent pieds nus on les observe également sur les pieds.

Ces taches érythémateuses, analogues à celles que détermine le coup de soleil, peuvent rétrocéder momentanément, si le sujet est mis à l'abri de la lumière, mais elles récidivent après une nouvelle exposition et sont remplacées par des taches pigmentaires de teinte fauve qui, par la suite, se foncent, s'étalent, se multiplient et deviennent confluentes.

Ces macules peuvent apparaître sans être précédées de placards érythémateux, c'est la phase de début.

La rougeur peut être diffuse ou circonscrite. Diffuse elle présente un érythème limité au front, à la face, aux mains, aux avants-bras et aux pieds. Cet érythème peut être accompagné de gonflement de la région ; après desquamation, elle disparaît sans laisser de traces, mais elle pourra revenir à une nouvelle exposition au soleil.

Si cette rougeur est circonscrite on la distingue tout particulièrement sur la face, d'après Piéchaud. Elle disparaît en hiver et réapparaît l'été suivant, ou disparaît définitivement ; des fois en persistant elles finiront par ressembler à des Ephélides (Neisser).

La pigmentation apparaît au niveau des parties découvertes : la peau présente une coloration brune, de teinte foncée, pouvant être diffuse et circonscrite ; dans la forme circonscrite la pigmentation est nettement limitée sous forme de macules de dimensions variables à contours arrondis ou ovalai-

res, dont la couleur peut aller du jaune-clair au brun-foncé et même à la couleur noire.

II. — La maladie continue à évoluer, parvient insensiblement au deuxième stade où s'observent trois types de manifestations qui s'acroiront et donnent aux téguments un aspect bariolé spécial.

Aux taches pigmentaires du début s'ajoutent des taches blanchâtres cicatricielles, de telangiectasies et l'aspect xérodermique de la peau.

La peau jusqu'à la restée normale au toucher s'amincit, devient sèche et rude et desquame en lamelles furfuracées. Si on la pince légèrement, on voit apparaître des sillons minces et parallèles, en plus grand nombre qu'à l'état normal. Des pustules à type d'impétigo ou d'ulcérations superficielles recouvertes de croutes de petites dimensions apparaissent ; ces croutelles tombent et sont remplacées par des petites cicatrices, d'abord rouges, puis blanchâtres, sur lesquelles se montrent de fines télangiectasies en réseau ou en étoiles, l'ectasie des vaisseaux sanguins est considéré comme un signe caractéristique du Xeroderma Pigmentosum. Le plus souvent les vaisseaux ectasiés forment sur l'épiderme de fines arborisations couleur très rouge et disparaissant à la pression.

Peu à peu la peau perd sa souplesse, s'amincit, se tend sur les placards profonds auxquels elle n'adhère pas. Elle s'atrophie. Cette rétraction cutanée entraîne des déformations des orifices de la face, telles que Ectropion, atrésie des orifices narinaires et même buccaux, amincissement du nez, rappelant l'aspect d'un ancien Lupus et s'ajoutent aussi des lésions cornéennes (Xerosis et blepharoconjonctivite avec destruction des follicules et chute des cils). Cette atrophie est, d'après Kaposi, le signe

principal de tous les symptômes de cette affection, les autres lui paraissant secondaires.

Cette deuxième période peut être très longue et plusieurs années peuvent s'écouler avant que survienne la troisième période.

III. — En général, c'est vers la 11e ou 12e année que se manifestent les premiers symptômes de cancérisation.

Soit sur les zones cicatricielles, soit sur les taches pigmentaires apparaissent des saillies papillomateuses ou verruqueuses, de la grosseur d'une noisette ou d'une fève cornées, des élevures mollasses, rougeâtres, d'aspect pseudo-angiomateux, dont l'évolution est variable ; parfois ces excroissances verruqueuses font une saillie exagérée au-dessus des téguments par accentuation d'hyperkeratose.

Les unes deviennent fongueuses, végétantes et s'ulcèrent, d'autres se pédiculisent et tombent en laissant une ulcération, qui se cicatrise lentement. Enfin, dans certains cas, l'ulcération augmente peu à peu en étendue et dans les tissus profonds (une des tumeurs les plus volumineuses fut celle de la malade de Cupérus qui, limitée à droite par la limite d'implantation des cheveux, l'angle de la bouche et l'aile du nez s'étendait vers la gauche jusqu'à l'oreille droite et couvrait presque entièrement le côté droit du visage) ; cette ulcération prend tous les caractères de l'épithélioma avec sa tendance à la généralisation : métastases.

Ces tumeurs peuvent laisser couler en plus ou moins grande quantité du pus ou du sang, des fois elles ne s'accompagnent pas d'adénopathies des ganglions correspondants ; mais elles peuvent en se développant profondément produire des lésions très

étendues, tels que : la perforation de la joue, la destruction du lobe du nez (Kaposi).

Ces épithéliomas sont du type spino et baso cellulaire ; parfois mixte, cylindromateux ou atypiques : on aurait vu même des sarcomes vrais.

Symptomatologie régionale. — Les parties du corps exposées au soleil sont les parties atteintes et puisque le Xeroderma Pigmentosum est une dermatose, les organes profonds, tels que l'appareil circulatoire, pulmonaire, digestif et autres ne nous intéresseront pas.

La face est la région qui porte le maximum des lésions et tous les signes décrits précédemment s'y retrouveront.

Le cuir chevelu est rarement atteint et les cheveux ne présentent aucune altération.

Le nez présente des lésions entraînant des modifications dans la conformation de cet organe: amincissement, diminution des orifices ; nous en avons d'ailleurs déjà parlé.

Les yeux et tout particulièrement les paupières sont atteintes et surtout la paupière inférieure. Le bord peut être ulcéré et gévétant la blepharite avec chute des cils s'y observe ainsi que la conjonctivite. Il y a un symptôme décrit par Heine, dont il en fait un signe caractéristique, c'est ce qu'il appelle le *Pterymoïd Symblépharon :* « C'est un repli membraneux rougeâtre constitué par la conjonctivite vascularisée qui, partant de la partie inféro-externe de la cornée, va de chaque côté au bord palpebabral ; sous cette bride on ne pourrait pas passer une sonde. » Mathieu et Vidal l'auraient observé et recommandé de le rechercher.

La cornée est souvent atteinte et la photophobie

a été signalé par la plupart des auteurs ; d'ailleurs dans notre observation nous la signalerons.

Les autres parties du corps exposées au soleil, tels que les bras et les jambes, présentent la plupart du temps la rougeur, la pigmentation et quelquefois des télangiectasies, des productions verruqueuses et rarement des tumeurs.

Symptomatologie générale. — Les troubles généraux sont peu marqués dans cette affection. On note cependant malgré l'apparence d'une parfaite santé, un certain retard dans le développement physique, degré d'infantilisme et une intelligence rudimentaire ; ce sont des enfants arriérés, des idiots et quelques-uns présentent de l'irritabilité et de la mélancolie. Le visage donne l'impression d'une vieillesse précoce.

A la deuxième période ces malades souffrent de la sécheresse de la peau et de troubles provoqués par l'atrophie progressive, par les complications de conjonctivite et de photophobie.

L'apparition et le développement des tumeurs malignes sont les seules causes qui viennent altérer l'état général et vers la fin de la maladie par suite des métastases possibles, on peut trouver de l'amaigrissement, de l'épuisement par les souffrances et même un véritable état cachectique, indice d'une mort prochaine.

Certains ont noté, mais rarement, de l'asthénie, du rachétisme et dans notre pathogénie nous exposerons la théorie de l'avitaminose A, qui peut expliquer certains de ces symptômes.

CHAPITRE IV

EVOLUTION ET FORMES CLINIQUES

Les symptômes, dont nous avons parlé, n'arrivent pas toujours à la même époque et ne se présentent pas avec la même intensité.

L'évolution normale de cette affection et suivant les cas ; la prédominance ou l'absence de certaines altérations cutanées peuvent modifier son allure clinique.

L'évolution normale, nous le savons, se fait en trois périodes :

1° Période d'érythèmes et de pigmentations ;

2° » d'atrophies et de télangiectasies ;

3° » des tumeurs.

L'apparition fixe de ces signes n'est pas toujours observé. Certains auteurs n'ont pas mentionné dans leurs observations l'érythème et nous ne nous étonnons pas, car le plus souvent la première période n'est pas constaté par le médecin.

La pigmentation fait rarement défaut ; pourtant Archambault a noté l'absence de taches noires chez une petite fille et Audry a publié un cas remarquable par l'absence complète de pigmentations.

Les télangiectasies manquent plus souvent (Du Castel, Archambault, Adrian et Macé de Lepinay).

Les tumeurs ne sont pas signalées dans de nom-

breux cas ; nous ne nous étonnerons également pas trop, puisqu'elles constituent le stade ultime de cette affection et le diagnostic peut être posé avec certitude avant leurs apparitions.

Suivant la prédominance d'un symptôme, on peut distinguer plusieurs formes cliniques, d'où la nombreuse dénomination, dont nous avons parlé dans notre historique :

1° *Forme pigmenteuse :* Melanosis lenticularis progressiva (Pick et Stein) ;

2° *Forme vasculaire :* où l'on fait jouer un rôle à la présence des noevi : Agiome pigmentaire atrophique (Taylor) ;

3° *Forme atrophique :* qui justifie les appellations de Xeroderma : Atrophoderma pigmentosum (Crocker) ;

4° *Forme néoplastique :* Epitheliomatose de Besnier.

On pourrait également décrire des formes rapides et des formes lentes, puisque l'on décrit un Xeroderma tardif, mais nous pensons qu'il est impossible de fixer exactement la durée normale de cette maladie : la plupart des malades, dont on publie les observations, ne sont pas suivis jusqu'à la mort par le même médecin.

CHAPITRE V

DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Au point de vue anatomo-pathologique le *Xeroderma Pigmentosum* se manifeste :

A la première période par l'hypertrophie de l'épiderme, en particulier de la couche cornée, s'opposant à l'atrophie papillaire. Il y aurait hypérémie vasculaire avec un gonflement de l'endo et périthélium des vaisseaux et une exsudation de sérum sanguinolent ; dans la couche basale de l'épiderme, la mélanine est très abondante sous forme de grains extras fins ; elle se trouverait en plus grande partie et en grains plus volumineux dans les chromathophores du derme.

A la deuxième période le tissus collagène et conjonctif s'atrophient et dégénèrent ; le derme est constitué par un tissus fiévreux cicatriciel et les vaisseaux se dilatent pour faire des ectasies : les télangiectasies donnant l'aspect d'angiomatose.

A la troisième période on observe dans les couches épidermiques tous les intermédiaires allant depuis le papillone simple à la corne cutanée, à l'épitheliomatose spino cellulaire ou au mélanome. Au début ce seront des vérucosités analogues à des verrues vulgaires, puis par la suite des transformations épitheliomateuses et on trouvera ainsi que certains l'ont signalé :

L'épithelioma globocellulaire (Nicola).

» pavimenteux (Guzsmann).

» verruqueux (Perrin).

» tubulé (Balzer).

» spino cellulaire à globe corné et à phénomènes dégénératifs (Aubry).

» ulcéreux (Dufour).

» à cellules fusiformes et rondes (Klein).

» fuso cellulaire mélanique (Pick).

» et sarcome (Crocker).

L'enditheliome (Kaposi).

Peritheliome (Hanhi).

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

Cette affection se rencontre dans les pays ensoleillés, principalement dans les pays méditerranéens, tels que l'Algérie, la Tunisie, le Maroc, le Midi de la France et ailleurs en République Argentine ; on a cité des cas isolés en Suisse, en Angleterre, en Suède et dans les Pays-Bas.

L'AGE. — L'âge joue un rôle important et c'est en général dans la toute première enfance que cette affection débute, car les enfants au printemps et en été sont exposés au soleil.

Le début de cette affection passe inaperçu, les parents n'attachant pas une grande importance à cet Erythème qui est le premier symptôme de cette maladie de KAPOSI.

Quand l'affection se manifeste pour la première fois après la majorité et dans un âge plus avancé (très récemment JAUSSION et GERVAIS avec un cas de Xeroderma fruste et tardif chez un photographe et NICOLAS-J. ROUSSET et J. COLAS avec une cas probable de Xeroderma tardif), le diagnostic peut être tenu pour douteux, car TAYLOR a dit : « Je dois dire que je suis très sceptique sur les cas de Xeroderma pigmentosum tardifs. Je suis d'avis que l'existence d'épithéliomas et de tumeurs malignes coïncident avec une forte pigmentation de la face de certaines

personnes ne suffit pas pour faire le diagnostic de Xeroderma pigmentosum. Il ressort évidemment de des observations que l'on doit regarder cette affection comme une maladie spéciale de l'enfance. »

Le sexe. — Parmi les cas les plus cités, le sexe masculin aurait, paraît-il, une prédisposition plus forte que le sexe féminin et se verrait ainsi davantage chez les petits garçons.

Les antécédents héréditaires. — L'hérédité a été exceptionnellement constaté : Moberg aurait soigné une malade, dont la mère également atteinte de Xeroderma pigmentosum aurait succombé à un cancer de la langue ; Riehl un grand-père, Gouillaud une tante et la nièce, Klein dans une famille 4 cas de Xeroderma chez 4 frères, l'une des sœurs indemne aurait accouché d'un garçon qui présentait peu après sa naissance l'érythème caractéristique du début de la maladie. Quoiqu'il en soit, le fait incontestable est celui d'une fragilité cutanée congénitale dans l'organisme de laquelle interviennent peut-être d'autres facteurs divers : par exemple le rôle de l'heredo syphilis signé par certains (Gougerot et Jones).

L'authenticité de ces cas n'a pas été peut-être toujours vérifié et doit être tenu pour rare ; on a du lentigo et des taches de rousseur.
noté chez les ascendants certains signes, tels que

Les parents sont en général indemnes et pareillement les descendants.

La consanguinité des parents a été plus fréquemment observée. Signalée par Taylor, Vidal, Perrin, Adrian, dans la plupart des cas le père et la mère sont cousins germains (race juive). Adrian a même donné des chiffres : proportion de 18 %, Bayard donne 12 % et Rouvière 14 %.

Les antécédents collatéraux. — On a cité quelques cas chez les antécédents collatéraux (Taylor-Kaposi-Klein-Quinquaudj, mais ce n'est pas une règle générale.

La race. — En Tunisie les enfants de souche italienne et maltaise seraient surtout frappés ; il en serait de même pour la prédisposition de la race juive. En Allemagne, Schumacher aurait signalé de nombreux cas chez les juifs et Siemens et Kohn aurait donné le pourcentage de 43, 8% chez les juifs contre 15 % pour les non juifs.

Le milieu et l'exposition des enfants aux milieux extérieurs joueraient un grand rôle. La plupart du temps ce sont des enfants qui vivent à la campagne.

En Algérie, à la campagne les femmes indigènes vivent avec leurs jeunes enfants pendant toutes les heures de la journée dans la cour intérieure, très insolée, de leurs gourbis ; leurs cases faites de « toubs » et recouvertes de « diss » et à plafond bas, ne leur servant que pour dormir et s'abriter des intempéries.

CHAPITRE VII

PATHOGENIE

De nombreuses théories ont été émises pour tenter d'expliquer la pathogénie de cette affection, théories dont certaines sont abandonnées à l'heure actuelle :

1° *La Théorie nerveuse* de Gageay.

Chez une malade Gageay aurait observé de l'hémoglobunurie et cette hémoglobunurie aurait une origine réflexe.

2° *La Théorie parasitaire.*

Finck a soutenu l'origine parasitaire.

3° *La Théorie de la lumière.*

Le premier symptôme est en effet un érythème pigmentaire, analogue au coup de soleil ordinaire, produit en été, lorsque l'enfant est exposé pour la première fois au soleil, à la saison où les rayons chimiques et calorifiques du soleil présentent leur maximum d'intensité.

Le Xeroderma pigmentosum serait dû à une sensibilisation anormale des territoires cutanées à certaines radiations. La similitude entre certaines radio-dermites et le Xeroderma établirait que l'une et l'autre de ces deux affections sont provoquées

par des rayons de même nature ; Rothmann a montré que des sujets atteints de cette affection réagissaient normalement aux Rayons X. Les Ultra-violets, Infras-rouges et Thorium ont été essayé sans résultats positifs.

4° *Théorie mixte.*

Elle fait intervenir l'action de la lumière et l'action toxique de certaines substances photodynamiques.

Margarot a trouvé dans l'urine d'un enfant malade de 11 ans de la Coproporphyrine qui a été relevé par sa fluorescence orangée dans les ulcérations cutanées éclairées à la lumière de Wood ; mais dans un nombre de cas et dans notre observation la recherche de porphyrine a été négative.

Chez ce petit malade de Margarot il est, disent certains, possible que la Coproporphyrine n'ait joué qu'un rôle accessoire ; l'enfant avait été soumis à un traitement arsenical. D'ailleurs, Darier et Hutchinson ont observé l'apparition précoce du stade néoplasique chez des sujets atteints de Xeroderma pigmentosum traités par l'arsenic ; et on peut se demander, ainsi que certains le pensent, si à côté du Xeroderma familial, dans lequel la substance photo sensiblisante est transmise héréditairement il n'existerait pas un Xeroderma acquis où l'arsenic et d'autres produits joueraient un rôle photo-dynamique par un mécanisme analogue à celui que déclancherait le Cancer arsenical.

Blanc rappelle qu'il existe dans la région méditerranéenne une maladie de photosensibilisation frappant les animaux à poils blancs, lorsqu'ils ont été exposés au soleil après avoir ingéré une plante photo-toxique et ce pigment photo-toxique serait voisin de l'hématoporphyrine.

Larabi dans son étude sur l'action cancérigène de la lumière solaire a essayé de donner quelques explications sur le phénomène de sensibilisation, mais la substance photo sensibilisatrice n'est pas mieux connue que la nature des rayons nocifs.

A toutes ces théories, on pourrait en ajouter une dernière qui complèterait la théorie solaire et mixte, on l'appellerait :

5° *La Théorie de l'avitaminose A.*

Par analogie avec la Pellagre, Avitaminose B, caractérisée par des Erythèmes mis en évidence par le soleil et frappant les mains, la face et le cou tout particulièrement (signe de Casale), certains pensent que le Xeroderma pigmentosum serait une Avitaminose A. En effet, dans l'Avitaminose A, outre les symptômes oculaires (Xeroptalmie et Hemeralopie), il existe des symptômes cutanée et un syndrome de retard de croissance que nous retrouvons dans notre observation.

P. Vigne et R. Lombard ont obtenu des améliorations par le traitement vitaminé et le Docteur Lefranc émet l'idée que l'on pourrait « voir là une explication du fait que le Xeroderma serait très fréquent dans notre région parmi la population indigène, population pauvre, nourrie exclusivement de farine et de semoule, peu de graisse, sous un climat très insolé, nourriture exemple de vitamines A que l'on trouve dans certains légumes et tout particulièrement dans les carottes ».

Cette explication peut être soutenue, car pour d'autres affections, certains ont donné des explications semblables. C'est ainsi que le Professeur Laffont au Congrès de Gynécologie d'Amsterdam en 1938, a expliqué que l'Osteomalacie puerpuérale

était une maladie très fréquente en Algérie, surtout dans l'intérieur, parmi la population pauvre et insuffisament alimenté, car chez l'indigène, a-t-il écrit, « l'hypoalimentation et surtout l'hypoalimentation carnée est depuis longtemps suspecte, cause favorable à la décalcification. »

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC

1° Diagnostic positif

Le diagnostic s'impose lorsqu'on se trouve en présence d'un enfant, dont les régions recouvertes et surtout le visage présentent des taches pigmentaires ou atrophiques, des télangiectasies, un état squameux ou ride de l'épiderme et des tumeurs, qui ont un aspect papillomateux et verriqueux. Le diagnostic n'est que plus certain si en l'interrogeant on apprend que la maladie a débuté par un érythème analogue au coup de soleil quand l'enfant a été exposé pour la première fois aux rayons solaires.

Le diagnostic sera plus difficile s'il s'agit d'une forme fruste où certains symptômes font défaut, ainsi que nous en avons parlé dans l'évolution.

2° Diagnostic différentiel

Avec quelles maladies peut-on confondre le Xeroderma Pigmentosum ?

Nous rappellerons les affections citées par les auteurs :

1° *La Sclérodermie,* mais ici la peau est blanche, cireuse avec impossibilité de la plisser. Elle pré-

sente une pigmentation diffuse avec troubles trophiques.

2° *La Lèpre Pigmentaire.* La tache pigmentaire est brillante, diffuse de couleur brun sépia ; il y a des zones d'anesthésie.

3° *Le Lentigo.* Il y a ni télangiectasies, ni atrophie.

4° *Les Ephélides* apparaissent à un âge plus avancé, chez les vieillards.

5° *L'urticaire pigmentaire* évolue par poussées, disparaît définitivement et ne se limite qu'aux seules régions découvertes.

6° *Les Noevi pigmentaires,* dont les dimensions et le siège sont variables, apparaissent dès la naissance et n'ont pas de tendance à proliférer, du moins à cet âge.

7° *Les pigmentations arsenicales* évoluant vers l'épithéliomatose sont plus difficiles et s'accompagnent de Kératose palmo-plantaire.

Aucune de ces maladies ne présente l'ensemble des symptômes qui caractérisent le Xeroderma pigmentosum vrai du Xeroderma pigmentosum tardif. Bien que la plupart des auteurs concluent à l'analogie de ces deux affections, Audry écrit : « Je pense que le Xeroderma tardif n'existe pas parce que la maladie de Kaposi doit être considérée comme une affection congénitale, une anomalie de développement, tandis que l'épithéliomatose pigmentaire de Unna est une affection acquise. Il peut exister des points communs dans leurs complexes symptomatologiques, mais la nature est différente et les deux affections ne doivent pas être confondues, sans quoi l'on arriverait sans peine à qualifier de xeroderma pigmentosum bien des dermatoses séniles. »

CHAPITRE IX

PRONOSTIC

Le Xeroderma Pigmentosum aboutit à la production d'épithéliomas. Donc son pronostic est loin d'être bénin. Il est sous la dépendance de l'apparition des tumeurs malignes et de leurs proliférations générales par métastases.

La mort survient deux fois sur trois avant la quinzième année par cachexie cancéreuse à la suite de récidives locales ou de généralisations, soit dans les organes profonds, soit dans le système ganglionnaire, mais sous l'influence de la précocité du traitement, on peut obtenir une survie et certains auteurs ont signalé des cas où les malades ont atteint 40 et 50 ans (Riehl et Hersheimer) et plus récemment le cas de J. Jaussion et A. Gervais et celui de Nicolas, J. Rousset *et* J. Colas.

En somme, le pronostic du Xeroderma est celui d'un épithélioma : donc pronostic très grave.

CHAPITRE X

(*La première partie de cette observation a été prise par le Docteur* Maurice Lefranc).

OBSERVATION

Salle Dupuytren, lit n° 15.

R... Mahmoud, âgé de 11 ans, originaire de Médéa. Entré dans le Service le 11 juillet 1939, sorti le 3 septembre 1939.

Le 11 juillet 1939, R... Mahmoud entre dans le Service du Professeur de Clinique Chirurgicale, après avoir fait au préalable un court séjour à la salle Diday (Service de Dermatologie), pour une large ulcération, situé au-dessous de la paupière inférieure droite de l'œil droit et de la partie supérieure de la joue.

Histoire de la Maladie :

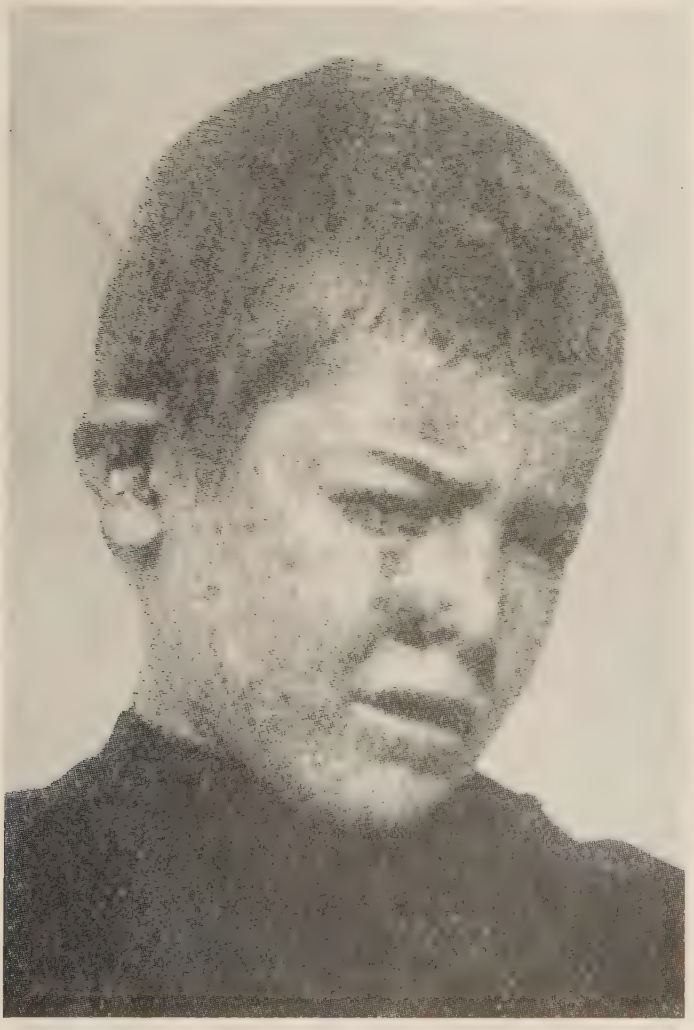
Il s'agit d'un jeune enfant, qui depuis sa naissance à l'âge de six mois présente des troubles cutanés dus à la lumière solaire se manifestant par :

1° des taches de rousseur occupant tous les téguments non couverts ;

2° des verrucosités apparus il y a 2 ans, dont l'évolution fut favorable, certaines demeurèrent stationnaires, 3 autres évoluèrent vers l'ulcération depuis 8 à 10 mois avant son entrée dans le service.

Au point de vue général, un retard dans la croissance et dans le développement de son esprit.

Ce cas découvert par le Docteur Lefranc fut hospitalisé dans le service de dermatologie (Salle Diday) et de nombreux examens furent pratiqués et tout particulière-



Extrait de « L'Algérie Médicale » du mois de juin 1939
(Dr LEFRANC)

YW 6408

ment une recherche des porphyrines dans les urines qui demeurat négative.

La mère s'opposa alors à une biopsie.

Les examens de laboratoire demandés Salle Diday donneront les résultats suivants :

Cholesterol : 1 gr. 50

Formule sanguine polynucléaires :

neutrophyles : 58

éosinophyles : 4

monocystes : 12

lymphocytes : 26

Antécédents héréditaires sont négatifs.

La mère est en parfaite santé, ainsi que le père, ouvrier boulanger — pas de consanguinité — rien dans les ascendants et les collatéraux.

L'exploration de la sensibilité aux rayons ultra-violets n'a donné aucun résultat : pas d'érythème.

On institua alors un traitement à la vitamine A qui donna paraît-il une amélioration légère. L'enfant qui jusqu'alors se tenait la tête baissée, les yeux fixant le sol (photophobie) regarde alors en face et il semble que son intelligence se soit éveillé.

A son entrée dans le Service :

On note : au niveau de la région temporale gauche, la cicatrice croutelleuse d'une première ulcération en voie actuelle de guérison.

Le visage est caractéristique : le nez est pincé, amenuisé du côté droit qui est plus atteint que le gauche, la lèvre supérieure est un peu tirée vers le haut et on note deux ulcérations :

l'une qui paraît être la plus ancienne, de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes est situé dans le sillon naso-genien ; elle a des bords finement ourlés et un fonds sero-purulent ;

l'autre ulcération plus grande, plus large, est située sous

la paupière inférieure et va jusqu'à la commissure interne de l'œil. Cette ulcération repose sur une base induré, avec des bords blanchâtres, légèrement surélevés, avec un fond saigneux et présente une zone infectée près de l'angle interne de l'œil.

Les téguments, dont les parties sont exposées au soleil, sont couvertes anormalement de taches de pigmentation (taches de rousseur), sèches déshydratées de couleur brunâtre à consistance parcheminée et légèrement desquamente et destelangiectasies.

Les extrémités de son corps sont froides et particulièrement les mains et les pieds.

Des examens sont demandées et la numération globulaire effectuée le 20 juillet donnent les résultats suivants :

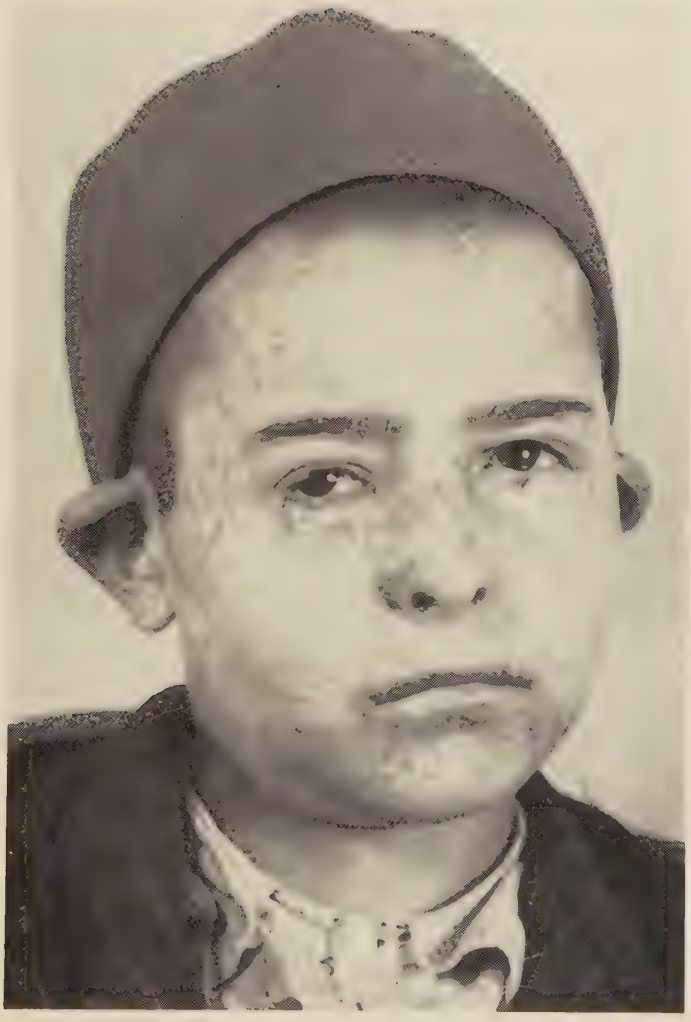
Globules blancs : 7450
Polynucléaires neutrophyles : 66 %
lymphocytes : 27
basophyles : 0 %
eosynophyles : 0
monocytes : 7

On exécute une biopsie et le laboratoire anatomo-bactériologique répond :

« Masse tumorale de nature épithéliale avec nombreux globules cornées. Dans cette masse on voit par endroits des éléments en mitose. Ils sont plus nombreux. Les formations épithéliales sont envahies par des éléments conjonctifs d'irritation principalement des polynucléaires. D'où : Epithélioma Spino cellullaire à globes cormes à évolution lente et très infiltré. »

Diagnostic : Xéroderma pigmentosum.

Traitement. — Dès les résultats de laboratoire obtenu, le traitement est institué immédiatement et le 4 août, on applique sur l'ulcération de la joue droite un appareil moulé contenant 7 tubes de 10 mmgrs de radium Elément, la surface incluse entre les tubes est de 4 cm. 5×4 : soit 18 cm. carré. Ce qui fait environ 33 millicuries au centimètre carré.



R... MAHMOUD, le 15 mai 1940

YW 6409

Sur la joue gauche 1 tube de 10 mmg de Radium Elément, soit 4 millicuries 80 au centimètre carré...

3 jours après le 7 août, on enlève les éléments et le jeune R... Mahmoud sort du Service le 3 septembre avec une assez bonne cicatrisation.

Le 26 septembre. — Le jeune R... vient se faire examiner dans le Service de Cancerologie : la cicatrisation est parfaite et son état général également.

Le 15 mai 1940. — 8 mois après, nous assistons à son examen dans le même service et notre Maître nous montre que « l'ulcération gauche est complètement guérie sans cicatrice. L'ulcération de droite présente une cicatrice qui attire en bas la paupière inférieure et vers le haut l'aile du nez. Cette dernière paraît être de bonne qualité, quoique étant rétractée.

On note dans la région maxillaire des deux côtés 2 ou 3 ganglions qui ne paraissent pas être néoplasiques.

L'état général est meilleur, le regard est plus vif, plus brillant ; le sujet n'a ni engraissé, ni grandi.

Les taches pigmentaires sont toujours étendues, occupant la totalité de la face, oreilles, nuque, cou, les mains, une partie des avant-bras et les jambes : par contre, le trons, l'abdomen et la poitrine sont absolument intacts ; on note en particulier sur l'abdomen aucune tache pigmentaire si petite fut-elle ».

Nous faisons à nouveau un examen de sang qui nous donne les résultats ci-dessous et sans indications précises:

Globules rouges : 4.410.000 par MMc de sang

Hémoglobine : 100

Valeur globulaire : 1,1

Globules blancs : 5.500 par MMc de sang

Polynucléaires neutrophyles : 57

éosinophyles : 6

grands et moyens Mono : 6

lymphocytes vrais : 31

CHAPITRE XI

TRAITEMENT

Pour terminer cette étude il convient de parler du traitement :

1° Traitement prophylactique

A notre époque, soit par snobisme, soit par exagération, la vogue veut que l'on fasse des expositions prolongées aux radiations solaires et tout particulièrement aux bords des plages et, suivant l'expression consacrée, on l'appelle « faire de l'héliothérapie », mais nous ajoutons de la mauvaise héliothérapie ; les enfants eux-mêmes sont soumis, comme les grandes personnes, à cette règle anormale ; aussi nous mettrons en garde les jeunes mamans contre l'abus intempestif de ces expositions solaires et nous leur conseillerons de protéger leurs jeunes héritiers par le port d'un chapeau de paille ou de toile.

Avant et après et surtout avant toute moindre apparition d'érythème, elles devront ne pas oublier de préserver leur peau de la lumière solaire par l'emploi de pommades à base de quinine et de tannin. Et quoique cela puisse paraître paradoxal, au moindre érythème et après application de pommade, le port de gants. Il faudra également se méfier des séances prolongées de Rayons Ultra-violets.

2° Traitement curatif

Local. — *A la deuxième période,* au moment de l'apparition des verrucosités naissantes, on pourra les détruire soit par l'électrolyse, soit par l'électrocoagulation ou la neige carbonique et surtout éviter l'action solaire. Lener recommande l'emploi de voiles jaunes ou rouges permettant d'arrêter certaines radiations.

Général. — L'état général devra être surveillé grâce aux moyens ordinaires : bon air, repos et, en raison des retards dans la croissance, nous conseillerons l'emploi de la Vitamine A et de sa prévitamine la Bêta Carotène.

Les aliments dont la teneur est la plus élevée sont huile de foie de morue, le beurre, jaune d'œuf, lait non écrémé, le foie, les épinards, carottes, cresson, laitues, choux vert, avec recommandation pour les aliments nécessitant une cuisson de les faire préparer dans un récipient hermétique ou recouvert, puisque la Vitamine A et la Beta Carotène sont détruites par l'oxydation.

A la 3e période, période précancéreuse, au moment de l'apparition des tumeurs, l'état général devra être également surveillé et localement certain ont appliqué aux tumeurs évalués la Diathermo-coagulation.

En ce qui concerne notre observation et pour les cas semblables, nous conseillerons la méthode employée : La Radiumthérapie ; suivant l'étendue de tumeur, on calculera la quantité de Radium élément à employer et par la suite on surveillera très étroitement l'état de cicatrisation et la métastase possibles.

Au point de vue technique d'application des tubes radifères, nous nous en rapporterons au Manuel de Curiethérapie de L. Imbert de Marseille ; c'est avec une préparation connue dans le commerce sous le nom de Cire de Columbia, que la Manipulatrice du Radium de l'Institut de Cancérologie a appliqué à notre jeune malade le Radium Elément.

Cette masse de cire avait la forme d'un masque, d'un loup ou pour mieux dire de la moitié d'un loup, puisque seule la partie inférieure devait supporter l'élément. Ce gâteau de cire ramolli à l'eau chaude (45°) jusqu'à impression de mollesse nette, lui fut appliqué que pour lui faire épouser la forme de cette plaie. ; durcie par immersion dans de l'eau froide, de petites logettes en quinconce furent creusées pour y nicher les tubes radifères. Une œillère, découpée dans une feuille de plomb pour préserver l'œil droit, lui fut appliqué en même temps que ce moule de cire contenant les 7 tubes de radium élément, dose prévue et le tout maintenu par un bandage pour éviter tout moindre déplacement.

Peut-on guérir définitivement le Xéroderma Pigmentosum ? C'est une question à laquelle on ne peut répondre d'une manière absolue, mais en surveillant de près, en conseillant de s'abriter de la lumière, en détruisant dès leur apparition les épithéliomas. Il semble possible, sinon guérir, du moins retarder considérablement l'évolution de cette maladie maligne.

CONCLUSIONS

1° Le Xeroderma Pigmentosum n'est pas une maladie héréditaire.

2° Cette affectation est caractérisée par l'apparition successive aux régions exposées (cou, face, jambes, mains et pieds, d'un érythème diffus, de lésions pigmentaires et atrophoques, de télangiectasies et de tumeurs épithéliales.

3° L'examen histologique montre une certaine senelité précoce de la peau ; les altérations intéressent le derme ; ceux sont des lésions de dégénérence du tissus élastique et du collogène.

4° L'étiologie est obscure, mais de toutes les théories exposées, celle de la lumière paraît jouer le rôle primordial due à la présence dans le sang de cellules photo-dynamiques.

5° Le diagnostic est très simple : au début chez l'enfant la pigmentation, les lésions de dégénérescence, puis l'épithéliomates ne pourraient prêter à confusion.

6° Le pronostic est très grave, puisque la maladie aboutit tôt ou trop tard à un épithélioma.

7° Le traitement local en dehors du traitement général par les Vitamines A consistera : avant la formation de tumeurs à la recherche de l'obscurité et après, à l'apparition de l'épithélioma à la radiumthérapie.

BIBLIOGRAPHIE

Ducuing. — Précis de Cancerologie.

Kaposi. — Leçons sur les maladies de la peau, traduites par Besnier.

Besnier. — Traité de Dermatologie appliquée.

Rouvière. — Le Xéroderma pigmentosum. (*Thèse* 1910, Toulouse.)

Darier. — Précis de Dermatologie.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale Dermatologie, pages 12014, 12102, 12108, 12104, 12111.

P. Kavier, R. Morf et Schaff. — Helvetia chimica acta, 1931.

Mouriquand, J. Rollet et Madame Chaix. — Communication Académie de Médecine, mai 1930. (*Bulletin de Biologie,* 1931.)

Chefdenille. — Epithélioma Tratment actuel. (*Thèse,* 1930.)

F. Foeldwan. — Metatast se hepatique du Xéroderma Pigmentosum. (*Acta dermato venrologica,* 1934).

Jansion et A. Gervais. — Xéroderma Pigmentosum fuste et tardif chez un photographe. (*Bulletin Médical,* avril 1933.)

Larabi. — Action cancerigène de la lumière solaire. (*Thèse,* 1932, Toulouse.)

Nicolas, J. Rousset et J. Colas. — Un cas probable de Xéroderma Pigmentosum tardif.

L. Imbert et R. Imbert. — Manuel de Curiéthérapie (Masson, éditeur).

Grunberg — Troubles de la pigmentation. (*Etiologie et Pathogénie*, thèse, 1934.)

Estienne. — Cancer traité par l'électrogulation. (*Thèse*, 1938.)

Chevallier, Malméjac et Mlle Choron. — Société de Biologie, 1935.)

Ncolas, Pétouraud et J. Rougier. — Epithéliomatose multiple. Xéroderma Pigmentosum tardif. (*Bulletin Société Dermatologie et Syphiligraphie*, 1932.)

Rizof. — Cancer traité par certaines Lecithines. (*Thèse*, 1935).

Cadinouche. — Problème étiologique. Données actuelles et conséquences thérapeutiques. (*Corps cancérigènes*, thèse 1935.)

Le Doyen :

Dr V. GILLOT.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 18 Juin 1940.

Pour le le Recteur et par ordre :

Le Doyen de la Faculté des Sciences :

L. ROYER.